Journal of Surgery
[Jurnalul de Chirurgie]

Review Open Access

Cancerul colorectal precoce – aspecte diagnostico-curative moderne

Alexandru Ursu, Gheorghe Rojnoveanu
Catedra de Chirurgie nr.1 „Nicolae Anestiadi", USMF „Nicolae Testemiţanu",Chişinău, Republica Moldova

Abstract. EARLY COLORECTAL CANCER – MODERN DIAGNOSTIC AND CURATIVE ASPECTS
Introduction. According to data from the literature, colorectal cancer (CRC) ranks among the first places in the structure of oncological diseases worldwide. Detecting early lesions of the colon would save a significant part of the resources that would be spent to treat patients in advanced, incurable stages of the disease and the survival rate of patients will greatly increase. **Material and methods.** In order to realize the purpose of this article we selected the bibliographic sources from the PubMed, Medline, Cochrane, Google Scholar databases by the following keywords: early colorectal cancer, diagnostic, endoscopic treatment. The collected data were analyzed, compared and synthesized. **Results.** The final bibliography contains 50 sources which were considered relevant for the development of the subject of this article. Thus, there were determined the correlation between the manifestations of the pathologies of the colon and endoscopic clinical predictors of malignant neoplasia. The effectiveness of endoscopic methods of diagnosis and treatment has been demonstrated. **Conclusions.** Based on the information presented in this review, it becomes obvious that modern endoscopic methods allow the diagnosis of early colorectal cancer, the choice of a differentiated therapeutic approach with the radical excision of neoformations.

Keywords: EARLY COLORECTAL CANCER, DIAGNOSTIC, ENDOSCOPIC TREATMENT

Introducere

Conform datelor din literatură, cancerul colorectal (CCR) se poziționează printre primele locuri în structura maladiilor oncologice la nivel mondial. Analiza recentă GLOBOCAN 2020, care însumează datele din 185 de țări, situează CCR pe locul al III-lea ca incidență (după cel pulmonar și mamar) și pe locul al II-lea ca mortalitate prin cancer (după cel pulmonar) [1]. Anual se depistează o creștere a pacienților cu neoformațiuni primare ale colonului [2]. Cu toate că există progrese remarcabile în diagnosticarea, înțelegerea carcinogenezei și a istoriei naturale a CCR, pacienții constituie încă un procent crescut (8-33% conform diferitor studii). Depistarea CCR în stadii tardive necesită cheltuieli mari pentru tratament, pentru reabilitarea pacienților cu rezultate slabe în ceea ce privește supraviețuirea [3]. Detectarea precoce a cancerului colorectal crește foarte mult rata de supraviețuire. Studii relativ recente au arătat că ratele de supraviețuire a pacienților cu cancer de colon la cinci ani corelează cu stadiul tumorii. Ratele generale de supraviețuire la 5 ani pentru pacienții cu cancer de colon în stadiul I, II, III, și IV sunt de 90%, 70-80%, 40-65% și respectiv, mai puțin de 10% [4].

Scopul acestui Review este studierea literaturii actuale de specialitate în vederea elucidării metodelor moderne de diagnostic și tacticii diferențiate de tratament ale formelor precoce de CCR.

Material și Metode

Corresponding author e-mail: alexandr.ursu@usmf.md
Received: September 1, 2023; **Accepted:** September 28, 2023; **Published:** December 30,2023
Citation: Ursu A., Rojnoveanu Ghe. Early colorectal cancer – modern diagnostic and curative aspects. Journal of Surgery [Jurnalul de chirurgie]. 2023; 19(4): 293- 299 , [Article in Romanian]. DOI: 10.7438/JSURG.2023.04.04
Copyright: © 2023 Ursu Alexandru. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited

Pentru realizarea acestui articol, au fost selectate, analizate și comparate datele literaturii de specialitate din 50 surse literare disponibile în text integral, referitoare la metodele de diagnostic și atitudine terapeutică în cazul formelor precoce de CCR. Datele au fost selectate prin intermediul motoarelor de căutare PubMed, Medline, Biblioteca Cochrane și Google Scholar, cu ajutorul următoarelor cuvinte cheie: cancer colorectal precoce, diagnostic, tratament endoscopic. Lista de referințe a fiecărui articol a fost examinată pentru căutarea surselor suplimentare.

Actualitate

Actualmente semnificația termenului de „cancer colorectal precoce" (CCRp) diferă în funcție de sursele și arealul de cercetare. Conform ghidului Societății Europene de Oncologie (ESMO) din 2017, sub denumirea de CCRp se menționează carcinoamele limitate la nivelul mucoasei și submucoasei, fără afectarea nodulilor limfatici regionali (T1N0), fără factori de risc înalt pentru metastazare limfatică, așa ca G3 și invazia vasculară [5]. În clasificarea japoneză a CCR (a III ediție) din 2019, CCRp se prezintă ca o tumoră cu invazie Tis sau T1, indiferent de prezența sau absența metastazelor [6]. În practica endoscopică este acceptată unanim și se utilizează clasificarea de la Paris. Formele macroscopice de tumori ale tractului digestiv au fost descrise în 2002 și revizuite în 2005 în cadrul clasificării endoscopice din Paris, conform căreia CCRp (Tis-T1) reprezintă tipul 0 – neoformațiuni de volum (polipoide sau non-polipoide) protruzive. Tipurile 1-5 reprezintă adenocarcinoamele invazive progresive: tipul 1 – tumorile polipoide, de obicei pe bază lată; 2 – tumorile ulcerative cu marginile regulate; 3 – tumorile ulcerative fără margini regulate; 4 – carcinoamele difuz infiltrative; 5 – formațiunile tumorale progresive neclasificate. La rândul său tipul 0 are câteva subclase, conform cărora neoformațiunile de suprafață se delimitează în polipoide, non-polipide și infiltrative. Formele polipoide (> 2.5 mm) sunt reprezentate de formațiunile pediculate (0-Ip) și pe bază lată (0-Is). Formele non-polipoide se divizează în superficiale-supradenivelate (0-IIa), plate (0-IIb), superficiale-subdenivelate (0-IIc) și mixte. Formele infiltrative se divizează în excavate (ulcerative) (0-III) și mixte [6, 7]. Neoformațiunile caracterizate prin creștere laterală și având mai mult de 10 mm în diametru, se clasifică ca tumori cu răspândire laterală (*LST – laterally spreading tumor*) [8]. Depistarea neoformațiunilor are o importanță semnificativă, iar excizia acestora este dificilă din punct de vedere tehnic, metodele de înlaturare rămânând în discuție [9].

Specificul terminologiei cu privire la adâncimea invaziei tumorale a suportat unele modificări. În clasificarea Japoneză a Cancerului colorectal (a III-ea ediție) sunt menționate standardele profunzimii invaziei: Tis – tumora se limitează la nivelul mucoasei, fără a invada submucoasa (nu depășește stratul muscular al mucoasei); T1 – tumora se limitează la nivelul submucoasei, fără afectarea stratului muscular al colonului. În comparație cu clasificarea propusă de Comitetul American pentru Cancer (AJCC, a VIII-a ediție) [10], în clasificarea japoneză există subgrupe pentru T1: T1a – tumora se limitează la nivelul submucoasei nu mai mult de 1000 µm și T1b – tumora se infiltrează în stratul submucos mai mult de 1000 µm, dar nu pătrunde în stratul muscular. Ghidurile Europene de Oncologie [11] și recomandările Asociației Americane de Oncologie [12, 13] se bazează pe clasificarea TNM (AJCC) [14]. Multe țări utilizează clasificarea R. Kikuchi et al. (1995): în excizia locală T1 se delimitează detaliat conform criteriilor T1sm1 – adâncimea invaziei stratului submucos până la 1/3; T1sm2 – invazie moderată a stratului submucos până la 2/3; T1sm3 – invazie totală a stratului submucos [15]. Determinarea profunzimii invaziei stratului submucos reprezintă unul dintre factorii importanți pentru prognosticul riscului de metastazare și eficacitatea exciziei locale [16]. Conform datelor lui K. Kitajima et al. (2004) se determină absența metastazării limfatice în invazia tumorală a stratului submucos mai puțin de 1000 µm și apariția metastazelor în nodulii limfatici regionali în 12.5% dintre carcinoamele ce invadează stratul submucos mai mult de 1000 µm [17].

Metoda electivă de diagnosticare a CCRp este colonoscopia. Această investigație permite nu doar determinarea neoformațiunilor de volum

ale mucoasei colonice, dar și prezența semnelor de invazie superficială și profundă, prelevarea materialului bioptic pentru examinarea histopatologică [18]. Colonoscoapele moderne cu rezoluție înaltă (*High-Definition, HD*), înzestrate cu regim de spectru îngust, mărire optică, autofluorescență, cromoscopie cu soluție de indigocarmină, dar și endosonografie, permit depistarea adecvată a formelor de CCRp [19, 20]. Printre metodele ce permit depistarea înaltă a neoformațiunilor colonice se enumeră și vizualizarea în regim HD cu utilizarea coloranților vitali (soluție Lugol, albastru de metilen, albastru de toluidină, violet crezil).

Un studiu randomizat, care a comparat examinarea colonoscopică simplă cu examinarea colonoscopică în regimul HD, a demonstrat o creștere a numărului de neoformațiuni plate depistate (3.8% *vs* 8.2%), precum și a adenocarcinoamelor (0.5% *vs* 2.6%) [21]. S. R. Brown et al. (2016) menționează, că utilizarea cromoscopiei cu indigocarmină în timpul colonoscopiei a determinat o creștere semnificativă a depistării neoformațiunilor colonice, chiar și a celor de dimensiuni minimale, comparativ cu colonoscopia simplă cu lumina albă [22].

Regimul de vizualizare cu spectru îngust și mărirea optică din cadrul colonoscopiei permit determinarea desenului vascular de la suprafața neoformațiunilor. Datorită formei și regularității acestor structuri, poate fi presupus tipul histologic și profunzimea invaziei tumorale. În baza utilizării acestor proprietăți au fost elaborate câteva clasificări, care descriu corelația dintre desenul vascular și caracteristicile histologice ale neoformațiunilor. Kudo a evidențiat modele de deschideri criptale ale glandelor mucoasei colonice și a descris 5 tipuri de deschideri glandulare: tipul I și II sugerează leziuni non-neoplazice, în timp ce patternurile descrise la tipurile III-V sugerează leziuni neoplazice [23]. Sano propune clasificarea bazată pe tipul desenului vascular [24], iar JNET(*the Japan Narrow-band-imaging expert team*) – bazată pe modelele de suprafață și structura vasculară [25].

În baza utilizării regimului NBI (*narrow band imagine*) fără mărire optică, T. Puig et al. (2019) a studiat profunzimea invaziei tumorale a 2136 carcinoame superficiale, rezultând următoarele rezultate: sensibilitatea – 58.4%, specificitatea – 96.4%, valoarea predictivă pozitivă (PPV) – 41.6% și valoarea predictivă negativă (NPV) – 98.1% [26].

Pentru determinarea criteriilor T ale tumorii, în special la nivelul rectosigmei și rectului, pe lângă examinarea colonoscopică, este necesară efectuarea și a ecografiei endoscopice. Această investigație permite diferențierea straturilor peretelui colonic, determinarea structurii și formei formațiunilor prezente, profunzimea invaziei acestora, modificările de la nivelul nodulilor limfatici, și cel mai important, alegerea tacticii curative [27]. Într-un review sistematizat M. Malmstrom et al. (2016) menționează, că sensibilitatea și specificitatea endoecografiei pentru tumorile T1 a fost de 0.90 și 0.98, pentru T2 – 0.67 și 0.96, pentru T3/T4 – 0.97 și 0.83, ce permite de utilizat această metodă în stadializarea CCRp [28]. În același sens, de asemenea, este necesar utilizarea metodelor imagistice: tomografia computerizată spiralată și rezonanța magnetică nucleară cu contrast (IRM) [29]. IRM-ul pelvin reprezintă „standardul de aur" pentru depistarea neoformațiunilor rectale și stadializarea locoregională a acestora. Această investigație permite determinarea criteriilor T și N, marginile sigure ale unei eventuale rezecții, riscurile recidivei locale, riscurile metastazării regionale și la distanță [30]. Tomografia computerizată spiralată, de asemenea, este inclusă în ghidurile internaționale ca metodă ce permite determinarea tuturor criteriilor TNM. Conform diferitor studii, precizia determinării criteriului N s-a încadrat între 59 și 71%, iar sensibilitatea și specificitatea afectării metastatice a ficatului a fost de 85 și 97% [31].

Bazându-se pe rezultatele diferitor studii independente, metodele minim-invazive de excizie locală a CCRp, cu risc minimal de metastazare, s-au dezvoltat rapid și chiar au înlocuit în unele cazuri metodele chirurgicale rezecționale clasice [32]. Prima descriere de polipectomie ca tehnică de tratament pentru CCRp se menționează din 1973 [33]. Următorul nivel a fost reprezentat de tehnica *„strip-off-biopsy"*, ca un analog timpuriu al metodei de rezecție endoscopică a mucoasei colonice.

Metoda, realizată cu ajutorul endoscopului biluminal (cu două canale de lucru), se baza pe aplicarea a două instrumente endoscopice – pense, pentru tracțiunea neoformațiunii de volum și ansa electrică, pentru rezecția acesteia. Tehnica era utilizată pentru înlăturarea unor neoformațiuni de dimensiuni mici, cu marginile regulate. Cu toate acestea, se reușea obținerea unor margini de rezecție negative [34]. În 1988 a fost elaborată metoda endoscopică de rezecție a mucoasei colonice – EMR (*endoscopic mucosal resection*), cu injectarea la nivelul submucoasei a soluției hipertonice cu epinefrină și rezecția ulterioară a mucoasei. Însă această tehnică are și multe limite, legate de imposibilitatea de înlăturare în bloc a neoformațiunii, majorează riscul de excizie neradicală [35].

La sfârșitul anilor 1990 chirurgii japonezi au elaborat o nouă tehnică – disecția endoscopică a submucoasei – ESD (*endoscopic submucosal dissection*), inițial pentru formele incipiente de cancer gastric, ulterior și pentru CCRp. Această metodă depășește limitele EMR, ce permite excizia în monobloc a neoformațiunilor colonice, obținerea unui preparat adecvat pentru examinarea histologică și scăderea riscului de recidivă locală [36-38]. La necesitate se utilizează diverși coloranți pentru marcarea marginilor neoformațiunii. Ulterior, în jurul neoformațiunii infiltrative se injectează soluție cu indigocarmină. Etapa ulterioară constă în rezecția circulară a mucoasei cu ajutorul bisturiului endoscopic și disecția neoformațiunii într-un singur bloc din stratul submucos, în imediata apropiere a stratului muscular [39, 40].

Indicațiile pentru metodele endoscopice minim-invazive de excizie a CCRp au suferit schimbări radicale în ultimele decade, odată cu implementarea metodei ESD, însă principiile generale bazate pe selectarea pacienților cu risc minim de metastazare limfatică rămân neschimbate. Primele ghiduri de oncologie acordau o atenție deosebită dimensiunilor neoformațiunilor, iar pentru excizia endoscopică se recomandau tumorile până la 2 cm [41]. Actualmente, conform ghidurilor japoneze (2019) indicațiile pentru excizia endoscopică a neoformațiunilor colonice de volum sunt: carcinoamele infiltrative ale mucoasei sau carcinoamele cu invazie minimală a submucoasei, de diferite dimensiuni și tip histologic, cu diferențiere înaltă sau moderată. În alte cazuri este indicată rezecția colonică cu limfodisecție: dacă invazia T1b > 1000 μm, există invazie limfo-vasculară, tumoră cu grad de diferențiere scăzut, adenocarcinom mucinous [42]. Ghidurile Americane și Europene de Oncologie recomandă ca în cazul formelor precoce de cancer rectal (T1N0, fără invazie limfo-vasculară și G3) să se efectueze excizie endoscopică transanală. De asemenea, această metodă se utilizează și în cazurile când dimensiunea neoformațiunilor este < 3 cm, nu este afectat mai mult de 30% din țesutul colonului, persistă mobilitatea neoformațiunii, în adenocarcinoamele moderat sau înalt diferențiate cu nivelul de invazie T1a. Ca factori cu prognostic negativ sunt: invazia tumorală profundă (mai mult de T1a), afectarea marginilor de rezecție, invazia vasculară, adenocarcinoamele slab diferențiate [43]. Ghidul European de Oncologie recomandă aplicarea metodelor de excizie endoscopică în cazurile neoformațiunilor colonice doar în stadiul TisN0M0. În stadiile T1-2N0M0 se recomandă rezecție colonică cu aplicarea anastomozei primare [44]. Ghidurile Americane de Oncologie recomandă în tumorile colonice excizia endoscopică în cazurile de invazie T1, doar dacă excizia se efectuează în limitele țesuturilor normale și în lipsa schimbărilor morfopatologice negative [45]. Toate aceste recomandări în tratarea CCRp mențin scopul organomenajant, însă indicațiile pentru utilizarea metodelor endoscopice rămân discutabile.

Disecția endoscopică a submucoasei reprezintă o procedură dificilă și de lungă durată, comparativ cu metoda EMR, iar avantajele acesteia în raport cu excizia radicală și absența recidivelor locale este imposibil de supraestimat. Conform literaturii de specialitate, rata de succes a rezecțiilor *„en-block”* în cazul neoformațiunilor colonice cu dimensiuni până la 20 mm este de 84%, iar în cazul dimensiunilor mai mari – până la 50% și de 92% – în cazul utilizării metodei ESD [46]. Prezența marginilor pozitive de rezecție sau imposibilitatea de apreciere a gradului histologic (din cauza fragmentării

țesutului rezecat) reprezintă indicație pentru rezecție colonică [47]. Conform acestui principiu este important de selectat metoda de excizie a neoformațiunilor colonice în bloc unic și cu margini negative de rezecție. Aceste condiții pot fi aplicate în cazul metodelor EMR sau ESD pentru carcinoamele,, pe picioruș" (tipurile 0-Ip) și neoformațiunile pe bază lată, cu dimensiuni până la 2 cm, cu condiția că liftingul submucos este favorabil, iar poziționarea bisturiului electric la distanță adecvată față de marginile tumorale [48]. Necesitatea obținerii unui material histologic adecvat în celelalte cazuri, indică în favoarea utilizării metodelor endoscopice de disecție submucoasă, deoarece metoda ESD permite o vizualizare și un acces controlat pe marginile laterale ale neoformațiunii, o disecție profundă în toate substraturile submucoasei, o apreciere corectă a invaziei limfo-vasculare. Studii efectuate pe tematica respectivă au demonstrat că frecvența tehnicii ESD curative a fost mai mare comparativ cu tehnica EMR (80.3% *vs* 42.3%), iar rata recidivelor în cazul tehnicii EMR a fost de 12.2% *vs* 0.9% în tehnica ESD. Complicațiile ce pot apărea după efectuarea acestor procedee endoscopice sunt hemoragiile precoce (3.5% în EMR și 2.0% în ESD), perforațiile colonului ce impun intervenții chirurgicale rezecționale (5.7% în ESD *vs* 1.4% în EMR). Aceste rezultate necesită o selectare mai minuțioasă a loturilor de pacienți, deoarece prin tehnica ESD se excizează neoformațiunile de dimensiuni mari, iar cea mai mare parte a perforațiilor poate fi rezolvată endoscopic, cu excepția perforațiilor tardive menajate, complicate cu peritonită [49].

Y.Takahashi et al. (2017) a studiat rezultatele la distanță a metodelor endoscopice de disecție a submucoasei pe două loturi de pacienți: > 75 ani și < 75 ani, unde specificitatea supraviețuirii de 5 ani a fost 100% în ambele loturi. După efectuarea exciziei endoscopice a neoformațiunilor colonice pacienții necesită un follow-up dinamic, pentru depistarea unor eventuale recidive, metastazării regionale sau la distanță. Cu acest scop se recomandă ca pacienții cu stadiile Tis și T1 să fie examinați colonoscopic, prin CT și prelevarea marcherilor tumorali la fiecare 6 luni în primii 3 ani după intervenție, apoi anual [50].

Concluzii

Atitudinea terapeutică în cazul cancerului colorectal precoce trebuie să fie una diferențiată, iar amploarea intervenției chirurgicale va depinde de localizarea, tipul histologic și anatomo-patologic al tumorii. În baza informațiilor expuse în acest review, devine evident că metodele endoscopice moderne permit diagnosticarea cancerului colorectal precoce, selectarea atitudinii terapeutice diferențiate cu excizia radicală a neoformațiunilor.

Declarația de conflict de interese

Declar că nu mă aflu în conflict de interese financiare sau non financiare pentru datele și informațiile prezentate în articol.

Bibliografie:

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel RL. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin., 2018, 394-424.
2. Sung H., Ferlay J., Siegel RL., et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin., 2021, 209-249.
3.Ursu A. Clinical importance of predictive markers of colorectal cancer: a review of literature. Journal of Surgery [Jurnalul de chirurgie], 2020, 23-29.
4. López-Kostner F. Programa de detección de neoplasias colorrectales en población mayor de 50 años, 2012, 281-286.
5. Glynne-Jones R., Wyrwicz L., Tiret E. et al. ESMO Guidelines Committee. Rectal cancer. – ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, Ann. Oncol., 2017, 22–40.
6. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Japanese Classification of Colorectal, Appendiceal, and Anal Carcinoma. – 3rd English ed. J. Anus. Rectum. Colon, 2019, 175–195.

7. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon. Gastrointest Endosc., 2003, 3–43.
8. Kudo S., Lambert R., Allen J. et al. Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa. Gastrointest Endosc., 2008, 3–47.
9. Bogie M., Veldman J., Snijders S. et al. Endoscopic subtypes of colorectal laterally spreading tumors (LSTs) and the risk of submucosal invasion: a meta-analysis. Endoscopy, 2018, 263–282.
10. Brierley D., Gospodarowicz K., Wittekind C. TNM Classification of Malignant Tumours, 2016, 12-40.
11. Morino M. Early rectal cancer: the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) clinical consensus conference, Surg Endosc. 2015, 29(4), 755-773.
12. Benson B., Venook P., Al-Hawary et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Colon Cancer, 2019, 14-27.
13. Benson B., Lurie H., Venook P. et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Rectal Cancer, 2019, 32-51.
14. Pisano M., Zorcolo L., Merli C. et al. WSES guidelines on colon and rectal cancer emergencies: obstruction and perforation. World J Emerg Surg., 2018, 13-16.
15. Kikuchi R., Takano M., Takagi K. et al. Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines, 1995, 38(12), 1286–1295.
16. Hashiguchi Y., Muro K., Saito Y. et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. J. Clin. Oncol., 2020, 25(1), 1–42.
17. Kitajima K., Fujimori T., Fujii S. et al. Correlations between lymph node metastasis and depth of submucosal invasion in submucosal invasive colorectal carcinoma, a Japanese collaborative study. J. Gastroenterol., 2004, 534–543.
18. Ikematsu H., Yoda Y., Matsuda T. et al. Long-term outcomes after resection for submucosal invasive colorectal cancers. Gastroenterology, 2013, 551–559.
19. Roelandt P., Demedts I., Willekens H. et al. Impact of endoscopy system, high definition, and virtual chromoendoscopy in daily routine colonoscopy: a randomized trial. Endoscopy, 2019, 237–243.
20. Brown R., Baraza W. Chromoscopy versus conventional endoscopy for the detection of polyps in the colon and rectum. Cochrane Database Syst. Rev., 2016, 7(4), 23-35.
21. Garcia-Aguilar J. Local excision of rectal cancer without adjuvant therapy: a word of caution, Ann Surg., 2000, 345–351.
22. Kahi J., Anderson C., Waxman I. et al. Highdefinition chromocolonoscopy vs. high-definition white light colonoscopy for average-risk colorectal cancer screening. Am. J. Gastroenterol., 2010, 105(6), 1301-1307.
23. Kudo S., Tamura S., Nakajima T. et al. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. Gastrointest Endosc., 1996, 8–14.
24. Uraoka T., Saito Y., Ikematsu H. et al. Sano's capillary pattern classification for narrow-band imaging of early colorectal lesions. Dig. Endosc., 2011, 23(1), 112–115.
25. Sano Y., Tanaka S., Kudo S. E. et al. Narrow-band imaging (NBI) magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team. Dig. Endosc., 2016, 526–533.
26. Puig I., Lopez-Ceron M., Arnau A. et al. Accuracy of the Narrowband imaging International Colorectal Endoscopic Classification system in identification of deep invasion in colorectal polyps. Gastroenterology, 2019, 75–87.
27. Moriichi K., Fujiya M., Okumura T. The efficacy of autofluorescence imaging in the diagnosis of colorectal diseases. Clin. J. Gastroenterol., 2016, 175–183.
28. Malmstrom L., Saftoiu A., Vilmann P. et al. Endoscopic ultrasound for staging of colonic cancer proximal to the rectum. Endosc., Ultrasound, 2016, 5(5), 307–314.
29. Labianca R., Nordlinger B., Beretta G. D. et al. ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and followup. Ann Oncol., 2013, 24(6), 64–72.

30. Dixon F. Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited, 2002, 130–131.
31. Kijima S., Sasaki T., Nagata K. et al. Preoperative evaluation of colorectal cancer using CT colonography, MRI and PET/CT. World J. Gastroenterol., 2014, 20(45), 164–175.
32. Chen T., Qin W. Z., Yao L. Q. et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for high-grade dysplasia and early-stage carcinoma in the colorectum. Cancer Commun., 2018, 38(1), 63-75.
33. Deyhle P., Largiader F., Jenny S.,. Fumagalli I. A method for endoscopic electroresection of sessile colonic polyps. Endoscopy, 1973, 38–40.
34. Tada M., Murata M., Murakami F. Development of strip-off biopsy. Gastroenterol. Endosc., 1984, 833–839.
35. Hirao M., Masuda K., Asanuma T. et al. Endoscopic resection of early gastric cancer and other tumors with local injection of hypertonic saline-epinephrine. Gastrointest. Endosc., 1988, 264–269.
36. Hosokawa K., Yoshida S. Recent advances in endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. 1998, 476–483.
37. Ohkuwa M., Hosokawa K., Boku N. et al. New endoscopic treatment for intramucosal gastric tumors using an insulated-tip diathermic knife. Endoscopy, 2001, 221– 226.
38. Toyonaga T., Man-i M., Chinzei R. et al. Endoscopic treatment for early stage colorectal tumors. – the comparison between EMR with small incision, simplified ESD, and ESD using the standard flush knife and the ball tipped flush knife. Acta Chir. Iugosl., 2010, 41–46.
39. Yamamoto H. Endoscopic submucosal dissection of early cancers and large flat adenomas. Clin. Gastroenterol. Hepatol., 2005, 74–76.
40. Saito Y., Sakamoto T., Fukunaga S. et al. Endoscopic submucosal dissection (ESD) for colorectal tumors. Dig. Endosc., 2009, 7–12.
41. Kanehara L. et. al. JSCCR guidelines 2010 for the treatment of colorectal cancer, 2010, 11-35.
42. Hashiguchi Y. et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. Int. J. Clin. Oncol., 2020, 25(1), 1–42.
43. Kudo S. Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa. Gastrointest. Endosc., 2008, 68(4), 3-47.
44. Morino M. Early rectal cancer: the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) clinical consensus conference, 2015, 29(4), 755-773.
45. Heriot G., Tekkis P., Darzi A. Surgery for local recurrence of rectal cancer. Colorectal Dis., 2006, 733-747.
46. Fujiya M. et al. Efficacy and adverse events of EMR and endoscopic submucosal dissection for the treatment of colon neoplasms: a meta-analysis of studies comparing EMR and endoscopic submucosal dissection. Gastrointest. Endosc., 2015, 81(3), 583–595.
47. Probst A. Endoscopic submucosal dissection of early cancers, flat adenomas and submucosal tumors in the gastrointestinal tract. Clin. Gastroenterol. Hepatol., 2009, 149-155.
48. Rex K., Shaukat A., Wallace B. Optimal Management of Malignant Polyps, From Endoscopic Assessment and Resection to Decisions About Surgery. Clin. Gastroenterol. Hepatol., 2019, 17(8), 1428–1437.
49. Saito Y. A prospective, multicenter study of 1111 colorectal endoscopic submucosal dissections. Gastrointest Endosc., 2010, 1217–1225.
50. Takahashi Y., Mizuno I., Takahashi K. et al. Longterm outcomes of colorectal endoscopic submucosal dissection in elderly patients. Int. J. Colorectal. Dis., 2017, 32(4), 567–573.